Aus dem Institut für medizinische und physikalische Strahlenkunde
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Vorstand: Prof. Dr. Ing. F. Wachsmann)

Uber die Zunahme der biologischen Wirksamkeit schneller Elektronen in der Tiefe

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen - Nürnberg

Vorgelegt von

Günter Korb

Erlangen 1963

D 29

Dekan: Prof. Dr. ~~Adolf Windorfer~~ G. Theissing

Referent: Prof. Dr. Felix Wachsmann

Coreferent: Prof. Dr. Norbert Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 13. 9. 1963

Biophysik 2, 11—15 (1964)

Aus dem Institut für physikalische und medizinische Strahlenkunde der Universität Erlangen-Nürnberg
(Leiter: Prof. Dr.-Ing. F. Wachsmann)

Versuche über die Zunahme der biologischen Wirksamkeit schneller Elektronen in der Tiefe

Von

F. Wachsmann und G. Korb

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 23. August 1963)

Die relative biologische Wirksamkeit (RBW) einer ionisierenden Strahlung ist bekanntlich in gewissem Maße von ihrer Ionisationsdichte oder, weniger anschaulich, aber korrekter ausgedrückt, von der von den geladenen Teilchen je Weglänge abgegebenen Energie (LET) abhängig. Dabei gilt im allgemeinen, daß die biologische Wirkung, bezogen auf gleiche Dosen, mit der Ionisationsdichte ansteigt.

Ausgehend hiervon hat Wideröe [*6*] kürzlich darauf hingewiesen, daß die „biologische Tiefendosiskurve" schneller Elektronen weniger steil abfallen müsse als die „physikalische", und zwar in dem Maße, in dem die RBW der in der Tiefe energieärmer werdenden Elektronen anwächst. Wideröe versuchte aus diesem experimentell zunächst noch nicht bewiesenen Effekt den Schluß zu ziehen, daß die schnellen Elektronen geeignet sein müßten, tiefer liegende Herde behandeln zu können als nach der physikalischen Tiefendosiskurve anzunehmen wäre.

In der Zwischenzeit wurden von verschiedenen Autoren biologische Versuche über die RBW von Elektronen verschiedener Energie mit nicht einheitlichen Ergebnissen angestellt. So konnte z. B. Fritz-Niggli [*1*] bei 30-MeV-Elektronen bezüglich der Abtötung von Drosophilaembryonen an der Oberfläche und in der Tiefe keine unterschiedliche Wirkung feststellen. Ähnlich fanden Schulz u. Mitarb. [*4*] die Wirkung von 35-MeV-Elektronen auf die Letalität der Maus von der Oberfläche bis zu einer Tiefe, in der die Oberflächendosis auf 60% abgesunken ist, konstant. Markus und Sticinsky [*3*] beobachteten dagegen bei der Bestrahlung von Drosophilaeiern mit 17-MeV-Elektronen in der Tiefe eine Zunahme der Letalschädigung um etwa 20%. Diese unterschiedlichen Ergebnisse können an dem ungleichen Reagieren der verschiedenen Versuchsobjekte liegen, möglicherweise aber auch durch die Experimentiertechnik bedingt sein.

Jedenfalls schien uns die Frage wert, auch eigene Versuche anzustellen. Für diese wollten wir einerseits möglichst andere Versuchsobjekte benutzen als die vorgenannten Autoren und andererseits bemüht sein, eventuell störende Einflüsse auszuschalten. Dabei denken wir vor allem an den Einfluß der Protrahierung, der in Erscheinung treten kann, wenn bei der Bestrahlung in verschiedenen Tiefen mit gleichbleibender Dosisleistung an der Oberfläche gearbeitet wird. Um diesen

Einfluß auszuschalten, bestrahlten wir alle unsere Proben mit gleicher Dosisleistung am Erfolgsort, d. h. durch Regelung der Dosisleistung unserer Apparatur in stets gleichbleibenden Bestrahlungszeiten.

Als Quelle für die von uns benützte 17-MeV-Elektronenstrahlung diente uns ein 17-MeV-Betatron der SRW Erlangen. Das Bestrahlungsfeld war durch einen Tubus auf 10 cm Durchmesser in 50 cm Abstand von dem Strahlenaustrittsfenster ausgeblendet. Ein Streufilter (Nr. 3) sorgte für eine angenähert homogene Ausstrahlung des Feldes. Die Strahlung wurde auf ein Wasserphantom von 50×50 cm² Oberfläche und 40 cm Tiefe senkrecht ausgerichtet. Die jeweiligen Versuchsobjekte wurden immer sorgfältig in wasseräquivalenter Umgebung festgehalten (vgl. z. B. Abb. 1) in verschiedene Tiefen des Wasserphantoms eingebracht. Die Temperatur des Wassers betrug 20° C. Die Dosis wurde bei allen Versuchen mit ein und derselben Meßkammer — einer Siemens-Kleinkammer — in der Ebene der Versuchsobjekte mitgemessen. Diese Kammer dürfte im verwendeten Energiebereich, sofern es sich um die Messung der Ionendosis handelt, energieunabhängig sein. Im vorliegenden Falle ist es das einzig sinnvolle, die Dosierung in Einheiten der Energiedosis, d. h. in rad vorzunehmen. Die Umrechnung der in R-Einheiten gemessenen Ionendosis in Energiedosis wurde im Sinne von DIN 6809 vorgenommen, wobei in dem energieabhängigen Umrechnungsfaktor g die aus dem sog. „Polarisations-" oder „Dichteeffekt" sich ergebende Korrektur bereits enthalten ist. Die zur Umrechnung der Ionendosis benötigten Umrechnungsfaktoren für den von uns benützten Energiebereich wurden dabei dem NBS-Handbook 78 bzw. den Arbeiten von Sternheimer [5] entnommen. Diese Faktoren wurden in voller Größe angesetzt, da bei der Messung der Ionendosis in der Ionisationskammer der Energieumsatz in Luft erfolgt und Einflüsse der wasser- bzw. gewebeäquivalenten dünnen Kammerwand nicht zu berücksichtigen sind.

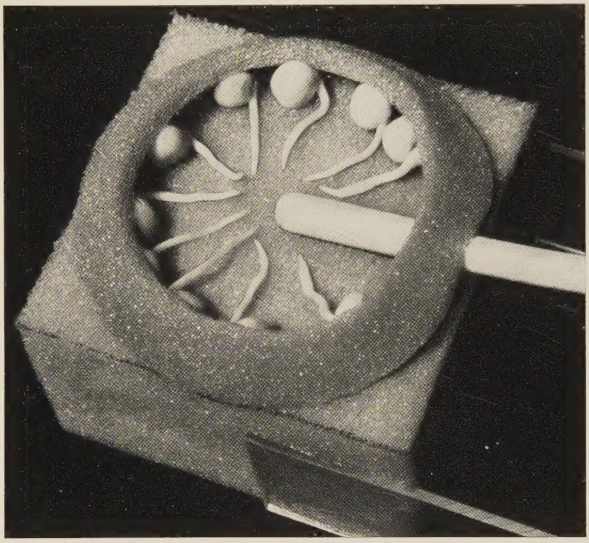

Abb. 1. Halterung der Erbsenkeimlinge in einem Schaumstoffpolster. In gleicher Ebene die Meßkammer

Die Dosisleistung des Betatrons wurde unter Berücksichtigung vorgenannter Korrektur der Anzeige der Ionisationskammer also so eingestellt, daß sie an den Stellen, an denen sich unsere Versuchsobjekte befanden, stets 220 rad/min betrug. In einer Tiefe, in der die relative Tiefendosis beispielsweise noch einen Wert von 40% besitzt, wurde auf die Phantomoberfläche also mit einer Dosisleistung von 550 rad/min eingestrahlt. Die Bestrahlungszeiten waren innerhalb einer Versuchsserie – wie gefordert – also zur Ausschaltung von Zeitfaktoreffekten stets gleich lang.

Als Versuchsobjekte dienten uns zunächst Erbsenkeimlinge. In Vorversuchen (näheres vgl. KORB [2]) war bei diesen als günstigste Dosis — d. h. die Dosis, die das Längenwachstum gegenüber den unbestrahlten um etwa 50% hemmt — eine Dosis von 1200 rad festgestellt worden. Ebenfalls in Vorversuchen mit Keimen, deren Wurzellänge 5 bis 35 mm betrug, wurden Keimlängen von etwa 10 mm als am zweckmäßigsten gefunden. Ein Nebenversuch zeigte schließlich die Abhängigkeit der Schädigung von der Dosisleistung und wie wichtig es ist, bei derartigen Versuchen zur Ausschaltung des Einflusses des Protrahierungsfaktors auf konstante Dosisleistung zu achten.

Die bestrahlten Erbsenkeimlinge, von denen Abb. 2 eine Serie zeigt, wurden unter genau gleichbleibenden Bedingungen in Gläsern mit vertikalen Kanälen aus Kunststoff für jede Erbse gehalten und 14 Tage lang beobachtet. Die Wurzellängen wurden täglich gemessen und aus den gefundenen Werten zur kurvenmäßigen Darstellung der Ergebnisse Mittelwerte gebildet.

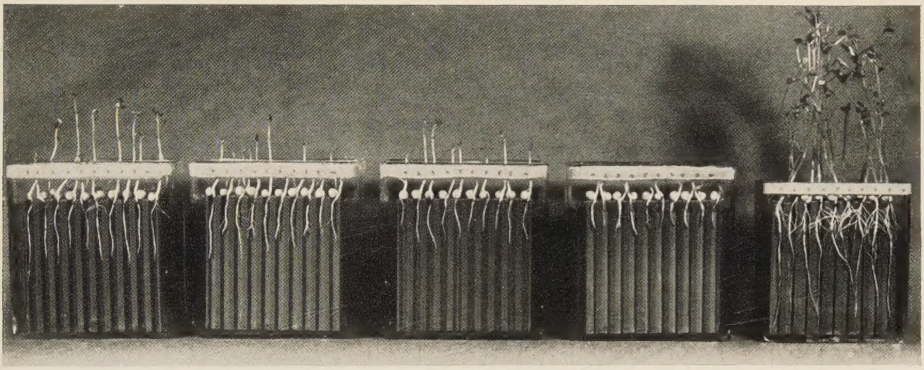

Abb. 2. Mit 1200 rad in verschiedenen Wassertiefen bestrahlte Erbsenkeimlinge, 10 Tage nach erfolgter Bestrahlung. Tiefe, in der die Bestrahlung erfolgte, von links nach rechts: 0,5, 3,0, 5,5, 6,5 cm. Ganz rechts unbestrahlte Kontrollen

Während die Hemmung des Längenwachstums der Wurzeln bei der Verabreichung gleicher Energiedosen in gleichen Zeiten von der Oberfläche bis zu einer Tiefe von etwa 4 cm gleich bleibt, ergeben sich in größeren Tiefen deutlich stärkere Schädigungen. Die in Abb. 3 dargestellte Zunahme der Hemmung des Wachstums der Erbsenwurzeln mit wachsender Phantomtiefe ist selbst nicht ohne weiteres in der Lage, quantitative Aussagen über die Zunahme der RBW bzw. über die in rem-Einheiten auszudrückende (rem = rad · RBW) „biologische Tiefendosis" zu machen. In Abb. 4 wurde daher die Abhängigkeit der RBW von der Wassertiefe bzw. in Abb. 5 die „biologische Tiefendosiskurve"* nochmals mit Hilfe der Dosiseffektkurve entzerrt dargestellt.

Aus beiden Darstellungen erkennt man, daß der von WIDERÖE [5] erwartete Effekt auch bei dem von uns gewählten Versuchsobjekt Erbsenwurzel doch recht

* In der in Abb. 5 dargestellten „biologischen Tiefendosiskurve" ist die „biologische Tiefendosis" verstanden als das Produkt aus Energiedosis und RBW bei gleichbleibender Dosisrate in der Tiefe und entsprechend veränderlicher Dosisrate an der Oberfläche. Man beachte die Abweichung vom üblichen Gebrauch, bei dem eine Tiefendosiskurve bezogen wird auf gleichbleibende Dosisrate an der Oberfläche und unterschiedliche Dosisrate in der Tiefe.

deutlich in Erscheinung tritt. Die Meßpunkte für die „biologische Tiefendosiskurve" gehen dabei aus technischen Gründen nur bis in eine Tiefe von 6,5 cm. In größeren Tiefen war die Dosisleistung zu klein, um die Dosis von 1200 rad in genügend kurzer Zeit verabreichen zu können. Die Kurve läßt sich jedoch mit guter Wahrscheinlichkeit über die Tiefe von 6,5 cm extrapolieren, da in der Tiefe, in der die „physikalische Tiefendosis" 0 wird, auch die „biologische Tiefendosis"

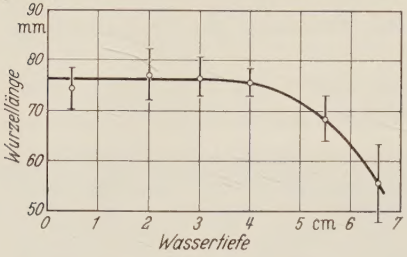

Abb. 3

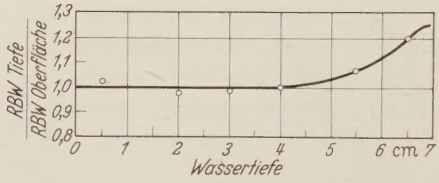

Abb. 4

Abb. 3. Graphische Darstellung der Schädigung von Erbsenkeimlingen in verschiedenen Wassertiefen bei der Bestrahlung mit 17-MeV-Elektronen mit 1200 rad, beobachtet am 10. Tag nach Bestrahlung

Abb. 4. Zunahme der RBW mit der Wassertiefe beim Bestrahlen von Erbsenkeimlingen mit 17-MeV-Elektronen (RBW an der Oberfläche = 1)

0 werden muß. Das über eine Tiefe von 6,5 cm hinaus verlängerte Stück der „biologischen Tiefendosiskurve" wurde in Abb. 5 dünn eingezeichnet, aus ihr kann man abschätzen, daß die RBW der nach dem Bahnende hin langsamer werdenden Elektronen, die in 6,5 cm Tiefe gegenüber der RBW am Bahnanfang bereits um 20% angestiegen ist, in größeren Tiefen auf höchstens 1,25 bis 1,30 anwächst.

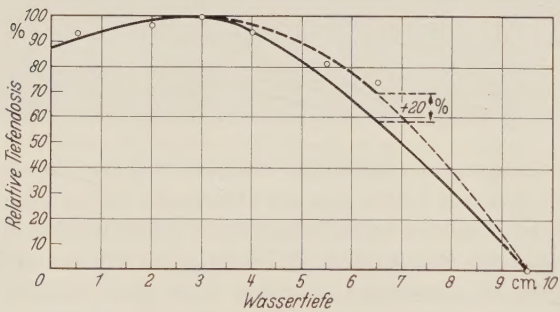

Abb. 5. „Physikalische" (———) in rad gemessene und „biologische" (- - - -) in rem ausgedrückte Tiefendosis von 17-MeV-Elektronen, ermittelt mit dem Objekt Erbsenwurzeln

Die therapeutisch nutzbare 80%-Isodose liegt bei der „biologischen Tiefendosiskurve" immerhin um etwa 0,8 cm tiefer als bei der „physikalischen". In größeren Tiefen bedeutet die Anhebung der „biologischen Tiefendosiskurve" dann allerdings keinen Vorteil mehr, da sie nur eine stärkere Belastung der nach Möglichkeit zu schonenden Tiefe bewirkt. Bei höheren Energien dürfte sich die größere RBW der Elektronen am Bahnende dann allerdings noch weniger auswirken*. Dies folgt aus der einfachen Überlegung, daß sich der gleichbleibende Anteil der mit einer größeren RBW abgegebenen an der insgesamt eingestrahlten Energie mit wachsender Strahlenenergie etwa proportional vermindert, sowie daran, daß sich die Bahnenden mit wachsender Anfangsenergie der Elektronen statistisch auf eine größer werdende Zone verteilen. Möglicherweise ist es hier-

* Wertvolle Diskussionen zu diesem Thema verdanken wir Herrn Dipl.-Phys. H. Berger, Siemens-Reiniger-Werke, Erlangen.

auf zurückzuführen, daß bei 17 MeV sowohl Markus und Sticinsky [3] als auch wir in vorliegender Arbeit den von Wideröe erwarteten Effekt experimentell nachweisen konnten, nicht aber Fritz-Niggli [1] bzw. Schulz u. Mitarb., die mit höheren Energien von 30 bis 35 MeV arbeiteten.

Erwähnt sei hier noch, daß wir auch unter Verwendung von Froschlaich und von kleinen, kurz zuvor geschlüpften Karpfen ähnliche Versuche, wie in vorhergehendem für Erbsenkeimlinge beschrieben, anstellten. Bei beiden Objekten konnten wir ab etwa 4 cm Wassertiefe ebenfalls deutlich eine ähnliche Zunahme der Strahlenwirkung in der Tiefe feststellen wie bei Erbsenkeimlingen. Da das von uns bei diesen Versuchen verarbeitete Material jedoch nicht groß genug war, statistisch sichergestellte Angaben zu machen, möchten wir hier auf kurvenmäßige Darstellungen verzichten. Es scheint uns jedoch sicher, daß der bei Erbsenwurzeln beobachtete Effekt auch bei anderen Objekten vorhanden ist und sehr wahrscheinlich, daß er auch bei Geweben des menschlichen Körpers auftritt.

Zusammenfassung

Mit Erbsenkeimlingen und anderen biologischen Objekten unter Verwendung von 17-MeV-Elektronen durchgeführte Versuche ergaben ab etwa 4 cm Wassertiefe bei gleicher Dosisleistung und Dosis eine größer werdende biologische Wirksamkeit bis auf etwa das 1,25fache des für die Oberfläche geltenden Wertes. Das Anwachsen der RBW ist auf die Zunahme der Ionisationsdichte der nach dem Bahnende langsamer werdenden Elektronen zurückzuführen. Für die Strahlentherapie stellt die geringfügige Anhebung der „biologischen Tiefendosiskurve" gegenüber der „physikalischen" jedoch keinen wesentlichen Vorteil dar.

Literatur

[1] Fritz-Niggli, H.: Strahlentherapie **115**, 379 (1961).
[2] Korb, G.: Über die Zunahme der biologischen Wirksamkeit schneller Elektronen in der Tiefe. Dissertation Erlangen-Nürnberg 1963.
[3] Markus, B., u. E. Sticinsky: Strahlentherapie **115**, 394 (1961).
[4] Schulz, R. J., S. Schultz und C. Batstein: Radiology **80**, 301 (1963).
[5] Sternheimer, R. M.: Phys. Rev. **88**, 851 (1952); **91**, 256 (1953); **93**, 351 (1954); **103**, 511 (1956).
[6] Wideröe, R.: Strahlentherapie **113**, 161 (1960).

Prof. Dr. F. Wachsmann
Leiter des Instituts für Strahlenkunde der Universität Erlangen
852 Erlangen, Krankenhausstraße 12

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536528_0122

Lebenslauf

Ich, Günther Korb, wurde am 12. 6. 1937 in Erlangen als Sohn des Dr. med. Hansgeorg Korb und seiner Ehefrau Eva Korb, geb. Friedrichs geboren. 1943 kam ich in Pappenheim in die Volksschule. Von 1947-1955 besuchte ich das humanistische Gymnasium in Bayreuth. Das Abitur bestand ich 1957 am humanistischen Gymnasium in Windsheim. Das Studium begann ich im WS 1957/58 an der Universität Erlangen, wo ich im SS 1958 das Vorphysikum und im WS 1959/60 das Physikum bestand.

Die ersten beiden klinischen Semester studierte ich ebenfalls in Erlangen. Das SS 1961 verbrachte ich an der Universität Wien. Dann kehrte ich wieder nach Erlangen zurück, wo ich im Sommer 1963 das Staatsexamen ablegte.